



# 膀胱がんの基本的知識と新しい知見について

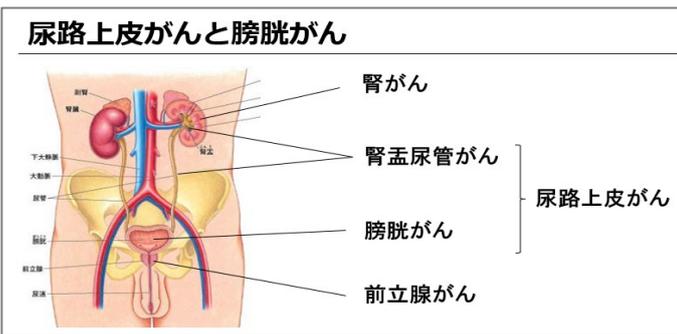
西山 博之 先生

筑波大学附属病院泌尿器科 教授

私は、膀胱がんを含む尿路上皮がんの診療と研究に携わっており、今回、膀胱がんに関する患者会が立ち上がることを大変嬉しく思っています。本講演では、膀胱がんの基本的な知識、標準治療、近年の進歩、そして患者さんにとって重要なポイントを整理してお伝えします。

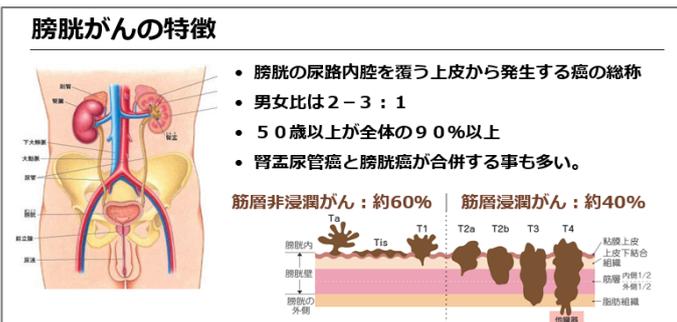
## 膀胱がんと尿路上皮がんの関係

膀胱がんは尿路上皮から発生するがんの一つで、腎盂尿管がんと並んで尿路上皮がんに分類されます。



腎がんや前立腺がんは性質が異なるため別の疾患です。局所治療の段階では膀胱がんと呼ばれますが、転移や全身治療の段階では尿路上皮がんという総称が使われます。そのため、尿路上皮がんと記載されている場合でも、膀胱がんが含まれていることを理解する必要があります。

## 疫学と発症の特徴



膀胱がんは男性に多く、患者さんの90%以上が50

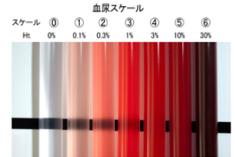
歳以上で、特に60~70歳代に多く見られます。また、膀胱がん患者の一部は腎盂尿管がんを合併することがあります。病理分類では、表在性の筋層非浸潤性膀胱がんが60%、筋層浸潤性膀胱がんが40%を占めます。日本では高齢化に伴い男女ともに罹患率および死亡率は増加していますが、年齢調整罹患率および死亡率は横ばいです。

## 症状とリスク因子

### 膀胱がんの症状

代表的な症状：無症候性肉眼的血尿

1週間前に尿が赤くなり、黒い塊がでました。2~3日続きましたが、その後はきれいな尿に戻っています。



注意が必要な症状：

- 難治性の膀胱炎症状（頻尿・排尿時痛）
- 顕微鏡的血尿（リスク因子を伴う場合）
- その他：側腹部鈍痛、腎盂腎炎、排尿障害等

膀胱がんの最も典型的な症状は血尿です。尿が赤く見える肉眼的血尿と、検査でのみ確認される顕微鏡的血尿があります。肉眼的血尿が一度でも認められた場合は、症状が消失しても必ず泌尿器科を受診してください。

血尿を伴わない膀胱がんも存在し、頻尿、排尿時痛などの難治性膀胱炎のような症状が続く場合、膀胱炎と誤診されやすいものの、実際には膀胱がんのことがあります。特に男性でこれらのような症状が長引く場合は、必ず泌尿器科を受診してください。リスク因子を有する場合や、側腹部の鈍痛、腎盂腎炎、排尿障害が出た場合にも、膀胱がんが見つかることもあります。

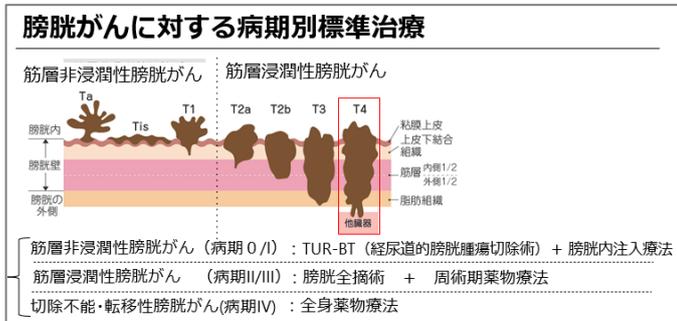
膀胱がんの主なリスク因子を、次に挙げておきます。

- 喫煙：最も強いリスク因子です。
- 高齢：年齢が高くなるほど発症率が上昇します。
- 職業性曝露：羊毛産業や、すすの煙突工事などで発がん物質に曝露されると、発症リスクが高まります。

2015年には、日本の染料工場で集団発症が報告されています。

### 病期分類と治療方針

病期によって治療方針が大きく異なります。



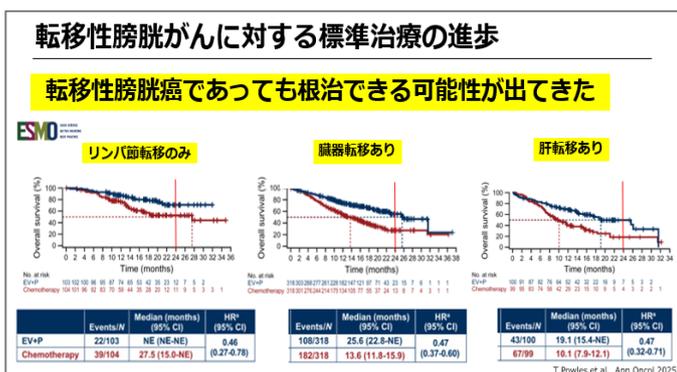
**0～I期（筋層非浸潤性膀胱がん）**：経尿道的膀胱腫瘍切除術（TUR-BT）により腫瘍を切除し、再発予防のための薬剤を膀胱内に注入します。

**II～III期（筋層浸潤性膀胱がん）**：膀胱全摘が標準治療です。回腸導管や新膀胱造設の尿路変更が必要となります。近年はロボット手術が普及し、出血や輸血のリスクが減少しています。症例によっては、膀胱温存が選択肢として提示される場合があります。

**IV期（転移性膀胱がん）**：薬物療法が治療の中心です。

### 転移性膀胱がんの治療の進歩

1989年から2017年まではシスプラチンを中心とした化学療法が標準でした。2017年に免疫チェックポイント阻害薬が登場しました。2021年には抗体薬物複合体（EV：エンホルツマブ ベドチン／商品名パドセブ）が導入され、2024年からは免疫チェックポイント阻害剤との併用が承認されました。これらにより、従来は転移後2年生存率は25%程度でしたが、現在では60%まで改善しています。



特にリンパ節転移のみの患者さんでは、EVとペンブロリズマブ（免疫 チェックポイント阻害剤）の併用により、2年生存率が80%に達し、薬剤を中止後も再発しない患者さんが増えてます。かつては「余命をどう楽しむか」が治療の中心でしたが、今は「治癒を目指す」時代になりつつあります。もし、これらの薬剤が無効であった場合でも、後治療として使用可能な新規薬剤が次々と登場しています。

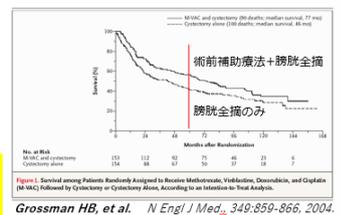
### 筋層浸潤性膀胱がんの治療成績

#### 筋層浸潤性膀胱がんに対する標準治療の進歩

筋層浸潤性膀胱がんは膀胱全摘のみで根治するか？

2004年当時  
膀胱全摘のみでの**5年生存割合 50%**

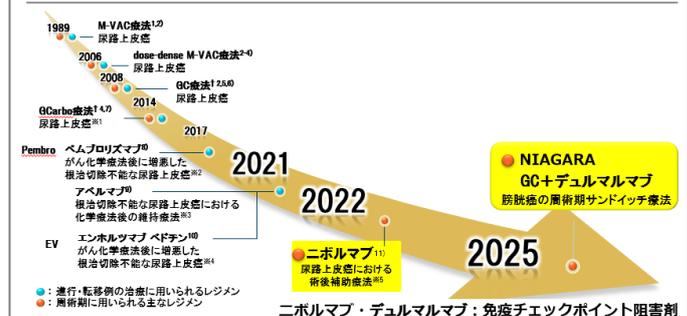
術前補助化学療法を併用することにより  
**5年生存割合 60%** に改善



膀胱全摘のみでは5年生存率は50%にとどまります。そこで、手術前に化学療法を併用することで成績が改善し、5年生存率は60%に上昇しています。ガイドラインでも「生命予後を改善する」ということで術前化学療法が推奨されています。ただ、患者さんにとっては、術前化学療法を併用しても4割は転移が生じ、併用しなくとも5割は5年生存できるわけです。これをご自分の価値観でどう評価するかということが重要となります。

### 筋層浸潤性膀胱がんの新薬

#### 筋層浸潤性膀胱がんに対する標準治療の進歩



2005年秋に、NIAGARAレジメン：GC療法（ゲムシタピン+シスプラチン）+デュルマルマブ（イミフィンジ：免疫チェックポイント阻害剤）という薬物療法が新たに承認されま

した。手術の前後（周術期）に免疫チェックポイント阻害剤を用いる補助療法（サンドイッチ療法）を行うことで、微小な転移を駆逐することが可能となり、以前は完全奏効率が27%、2年生存率75%でしたが、NIAGARAレジメンでは完全奏効率37%、2年生存割合82%と治療成績が向上しています。

### 筋層非浸潤性膀胱がん

筋層非浸潤性膀胱がんでは、内視鏡によって腫瘍を削り取るTUR-BT（経尿道的膀胱腫瘍切除術）が標準治療となっています。

#### 筋層非浸潤性膀胱がんに対する標準治療



**筋層非浸潤性膀胱がん**

- 標準治療はTUR-BT（経尿道的膀胱腫瘍切除術）
- 臨床課題：高い膀胱内再発率

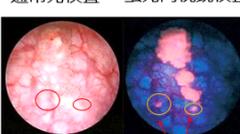
この治療の問題点は再発しやすいということで、2年間で5割ほどの再発が見られ、再発を繰り返すと浸潤がん、転移がんに進行する場合があります。近年は、初回治療後の残存腫瘍に対し、2度目のTUR-BTを行うことによって治療成績を上げる試みも行われています。

また、蛍光内視鏡（PDD）が導入され（普及率は約3割）、通常の膀胱鏡では見落としやすい小さな病変も確認しやすくなりました。国際的な臨床試験では、PDDを導入しているかどうか、治療の質を担保する指標にもなっています。

#### PDDによる蛍光内視鏡を用いた光光学診断とは

**CQ4 筋層非浸潤性膀胱癌（NMIBC）の治療の際にPDDやNBIは推奨されるか？**

**Answer**  
PDDは膀胱再発率の低下につながるから推奨される（推奨の強さ1、エビデンスの確実性A）。  
NBIは感度率を改善させるが、膀胱再発率の低下につながるかは未確定である（推奨の強さ2、エビデンスの確実性B）。



通常光検査 蛍光内視鏡検査

見落としやすい？

**アラグリオ** 顆粒剤分包装1.5g  
手術2～2.5時間前に内服  
アラグリオ顆粒剤分包装1.5gは経尿道的膀胱腫瘍切除術時における筋層非浸潤性膀胱癌の可視化で承認済み

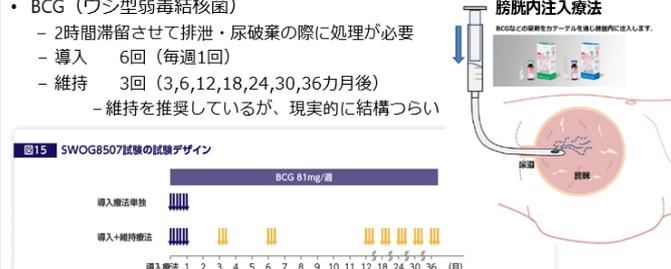
### BCG膀胱内注入療法

膀胱がん治療では、再発を防ぐため、30年以上前

から免疫療法としてウシ型弱毒結核菌（BCG）膀胱内注入療法が行われています。

#### BCG膀胱内注入療法：導入療法と維持療法

- BCG（ウシ型弱毒結核菌）
  - 2時間滞留させて排泄・尿破棄の際に処理が必要
  - 導入 6回（毎週1回）
  - 維持 3回（3,6,12,18,24,30,36カ月後）
  - 維持を推奨しているが、現実的に結構つらい



**図15 SWOG8507試験の試験デザイン**

導入療法単独 導入+維持療法

月 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 18 24 30 36

Lamm DL, et al. J Urol 163: 1124-1129, 2000aの作成

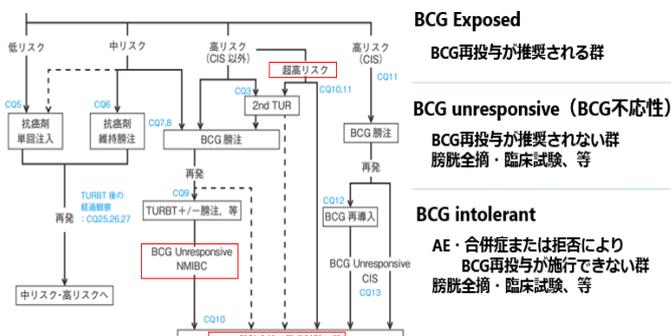
導入療法は週1回の治療を6～8回行いますが、その後維持療法として1～3年間継続する方法もあります。日本のガイドラインでは3年間の維持療法を推奨していますが、副作用が強いため、実際には1年以内で終了する患者さんが多いのが現状です。

維持療法を行うことで再発率は低下しますが、再発後に再度BCGを投与しても、70%の患者さんは効果が得られるため、必ずしも全員に維持療法を行う必要はないという考え方もあります。

### BCG不応性への対応

BCG治療を受けても再発する患者さんは、BCG不応性（アンレスポンス）と分類されます。BCGを再投与しても効果が乏しく、進行や転移のリスクが高いため、膀胱全摘が標準治療とされています。

#### 膀胱全摘が考慮される筋層非浸潤性膀胱がん



**BCG Exposed**  
BCG再投与が推奨される群

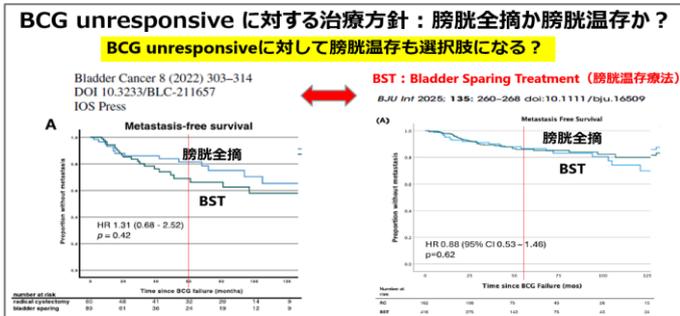
**BCG unresponsive (BCG不応性)**  
BCG再投与が推奨されない群  
膀胱全摘・臨床試験、等

**BCG intolerant**  
AE・合併症または拒否によりBCG再投与が施行できない群  
膀胱全摘・臨床試験、等

ただし、膀胱全摘は生活の質（QOL）に大きな影響を与え、尿路変更やストーマ管理が必要となります。

高齢者や認知機能が低下した患者さんでは管理が難しく、治療選択は患者さんの状態に応じて慎重に行う必要があります。

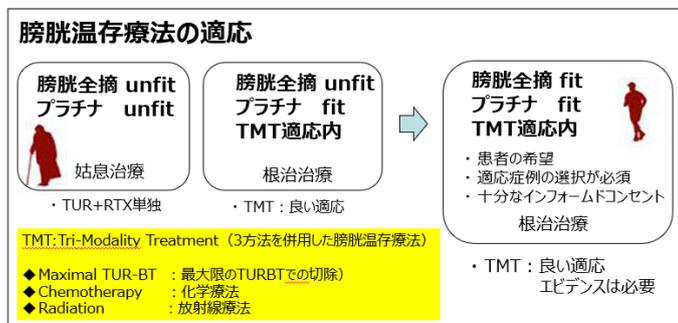
日本ではBCG不応例は全体の5%と少数ですが、その中で膀胱全摘を選ぶ患者さんは33%にとどまり、67%の患者さんは膀胱温存を希望しています。



海外では、膀胱全摘と温存療法では、転移へ進行する割合に関して、治療成績はそう変わらないという新しいデータもあります。BCG不応性に対して使われる薬もすでにいくつか承認されていますが、日本ではまだ承認されておられません。

### 筋層浸潤性膀胱がんの膀胱温存

筋層浸潤性膀胱がんでは膀胱全摘が標準治療です。しかし、認知症、高齢、併存疾患などで、手術が困難な患者さんも多く存在します。



筑波大学ではTUR-BT、化学療法、陽子線治療を含む放射線治療の三者併用膀胱温存療法（トリモダリティ・トリートメント：TMT）を行い、膀胱温存を目指す取り組みを続けています。全国からセカンドオピニオンを求める患者さんが訪れ、他院で膀胱全摘を推奨された患者さんの内、約3割の患者さんに膀胱温存の適応があると判断しています。

近年の研究では、適切な患者さんを選択すれば、膀胱全摘と膀胱温存の治療成績はほぼ同等であるという報告もあり、ガイドラインの見直しが進められています。

### 膀胱がん患者会に期待すること

膀胱がんの治療選択は患者自身の価値観や生活状況に大きく左右されます。特に認知機能が低下した場合や高齢者の場合には、ご家族が意思決定を担う場合もあり、医療者だけでなく患者会やピアサポートの役割が重要です。患者会には、エビデンスの普及や、ドラッグラグ（日本の新薬の承認が海外よりかなり遅延すること）の解消、ガイドライン作成や臨床試験における「患者視点での見解」などについても、協力いただければと思っています。

### まとめ

- BCG膀胱内注入療法は有効ですが、副作用が強く、維持療法の継続は難しい場合があります。
- BCG不応性では膀胱全摘が標準治療ですが、BCGの後に使える薬剤の研究も進みつつあります。
- 筋層浸潤性膀胱がんでは膀胱全摘が基本ですが、膀胱温存も考慮できる場合があります。

治療選択は患者さんの価値観や生活状況に基づき、ご家族や患者会の支援が重要です。膀胱がん治療は進歩を続けており、早期受診と正しい情報の理解、そして自分に合った治療選択を行うことが大切です。患者さんが安心して治療に臨んでいただけるよう、患者会の活動をお手伝いをしたいと思っています。

(要約：水野 樹)